Diagnostische Untersuchungen des Antitrypsingehaltes und der Leukocytose bei Laparotomien.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät

der

Kaiser Wilhelms-Universität Strassburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Doba Gorbakowsky.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Leipzig 1914.

Verlag von Georg Thieme.

Diagnostische Untersuchungen des Antitrypsingehaltes und der Leukocytose bei Laparotomien.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät

der

Kaiser Wilhelms-Universität Strassburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Doba Gorbakowsky.

Leipzig 1914.

Verlag von Georg Thieme.

Gedruckt mit der am 13. III. 1914 erteilten Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Strassburg i. Els.

Referent: **Prof. Dr. Fehling.**

Auf allen Gebieten der heutigen Medizin zeigt sich der Forschungsdrang tätig, über die feste Basis der rein pathologisch-anatomischen Betrachtung hinaus sich Kenntnis über die Arbeitsweise des kranken Organismus zu verschaffen. Aus zahlreichen serologischen Untersuchungen geht klar und deutlich hervor, daß der kranke Körper gewisse spezifische Abwehr- und Schutzstoffe im Kampfe gegen die Krankheit zur Verfügung hat und zu bilden vermag. So zeigen sich bei vielen Zuständen krankhafter Art im menschlichen Organismus Änderungen des Antitrypsingehaltes und der Leukocytenzahl. Über diesbezügliche Untersuchungen, die ich auf Anregung meines Lehrers, Herrn Prof. Dr. Fehling, an zahlreichen Patientinnen vor und nach der Laparotomie angestellt habe, und den daraus sich ableitenden Wert in diagnostischer Beziehung zu berichten, soll Aufgabe dieser Abhandlung sein.

Bereits im Jahre 1897 hatte Hahn auf die hemmende Wirkung des Blutserums auf die Trypsinverdauung aufmerksam gemacht. Elf Jahre später wurde die Kenntnisnahme von der Steigerung des Antitrypsingehaltes des Blutserums krebskranker Menschen der Öffentlichkeit unterbreitet. Groß war dafür das Interesse in der medizinischen Welt, man glaubte nämlich ein Frühsymptom der bösartigen Geschwülste gefunden zu haben. Und dies erst recht, als Brieger und Trebing zum ersten Male an Hand zahlreicher Untersuchungen den gesteigerten Antitrypsingehalt des Blutes Krebskranker nachwiesen und auf den daraus sich ergebenden diagno-

stischen Wert hindeuteten. Ebenso fanden sie eine Steigerung der Trypsinhemmung bei anderen Krankheiten, die mit Kachexie einherzugehen pflegen. Diese interessanten Befunde von Brieger und Trebing regten eine ganze Anzahl von Gelehrten zur Nachprüfung an. Ihre Richtigkeit konnte von Bergmann, Bamberg, Meyer und Herzfeld bestätigt werden. Für die Entstehung des Antitrypsins nahm man einerseits einen gesteigerten Leukocytenzerfall in vereiterten Tumoren an, anderseits glaubte man, daß die nicht ulzerierten Tumoren gewisse proteolytische Fermente bildeten. Wie vorhin erwähnt, haben Untersuchungen nicht nur bei Krebskranken, sondern auch bei anderen Krankheiten, die mit Kachexie und vermehrtem Eiweißzerfalle einhergehen, so bei der perniziösen Anämie, Icterus gravis, Morbus Basedowii usw., eine Steigerung des Antitrypsingehaltes ergeben. Dies glaubten Brieger und Trebing damit erklären zu können, daß der vermehrte Antitrypsingehalt im Blute eine Reaktion des Organismus auf die Kachexie, d. h. den gesteigerten Eiweißzerfall bedeute. Diese Erklärung wurde unterstützt durch Untersuchungen, die Fürst an Meerschweinchen anstellte. Er ließ diese Tierchen hungern und fand dann in ihrem Blutserum mit der Abnahme des Körpergewichtes eine Steigerung des Antitrypsingehaltes. Braunstein injizierte niederen Tieren Phloridzin und Phosphor. Dadurch bewirkte er eine Steigerung des Eiweißzerfalles und konnte als Folge davon einen vermehrten Antitrypsingehalt im Blutserum dieser behandelten Tiere nachweisen. Als Ursache der Steigerung des Antitrypsingehaltes nahmen Braunstein und Mayer eine Vermehrung der antiproteolytischen Zellfermente an, die als Antigen des Eiweißzerfalles wirken sollten. Diese Annahme basiert auf der Tatsache, die auch aus den Untersuchungen Achalmes und Morgenroths hervorgeht, daß der Organismus die Fähigkeit hat, gegen schädigend einwirkende Fermente spezifische Antifermente im hohen Grade zu bilden. Der Gewebszerfall, der bei entzündlichen Prozessen im Organismus eintritt, ist auf Einwirkung fermentativer Kräfte proteolytischer Art zurückzuführen. Im Körper entstehen dann antiproteolytische Fermente. Thaler wies nach, daß im Verlaufe puerperaler Erkrankungen die Zunahme des Antitrypsingehaltes im Blutserum ein ungünstiges Symptom bedeute. Ferner hielt er puerperale Fieberfälle nur solange für prognostisch günstig, als keine bedeutenden Anstiege im Antitrypsingehalte zu konstatieren seien. Bei Schwangeren findet man ebenfalls eine Steigerung des Antitrypsingehaltes

im Blutserum, wie Grafenberg, Thaler, Heide und Krösing nachwiesen. Dies ist auf einen erhöhten Eiweißzerfall zurückzuführen, dessen Produkte Falt und Herzog im Harn nachweisen konnten. Auch während der ersten 8 bis 10 Tage im Wochenbett ist die Antitrypsinmenge noch erhöht. Dies beruht wahrscheinlich auf dem Vorhandensein von vermehrtem Trypsin, das im Kolostrum und Lochialsekrete nachgewiesen ist und als Reiz für die Antifermentbildung wirkt. Um Kenntnis über die Größe des Antitrypsingehaltes im Blutserum zu erhalten, sind verschiedene Methoden empfohlen worden. Die erste Methode ist von Marcus, eine verbesserte Methode von Mink angegeben. Beide Methoden sind aber nicht brauchbar, da die damit erzielten Resultate weniger zuverlässig sind; ziemlich genaue Bestimmungen erreicht man mit der Methode, die von Groß und darauf von Fuld ausgedacht ist. Letztere habe ich zur Feststellung des Antitrypsingehaltes benutzt. Um die Reaktion ausführen zu können, sind folgende Lösungen erforderlich:

I. Trypsinlösung, die man in der Weise anfertigt, daß man 0,5 g Trypsin. sicc. „Dr. Grübler" in 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung löst, dann 0,5 ccm Normal-Sodalösung hinzufügt und schließlich das Ganze mit physiologischer Kochsalzlösung zu einer Gesamtmenge von 500 ccm ergänzt.

II. Bei der Bereitung der zur Untersuchung nötigen Kaseinlösung geht man in der Weise vor, daß man 0,5 g Kasein in 50 ccm $^1/_{10}$ normaler Natronlauge unter leichtem Erwärmen löst und dann mit Salzsäure gegen Lackmuspapier neutralisiert und schließlich mit physiologischer Kochsalzlösung auf 250 g bringt.

III. Alkoholische Essigsäurelösung, die aus 5,0 ccm Acid. acet., 45,0 g Alkohol und 50 g Aqua destillata besteht. Sind nun alle diese Lösungen vorbereitet, wird in eine Reihe kleiner Reagensgläser je 2,0 ccm der Kaseinlösung gefüllt, nachher 0,5 ccm eines mit Kochsalzlösung verdünnten Serums (0,2 ccm Serum, 9,8 physiologische Kochsalzlösung) und schließlich 0,1—0,2 usw. in steigernder Trypsindosis. Endlich werden die Lösungen auf das gleiche Volumen mit physiologischer Kochsalzlösung gebracht, sorgfältig durchgeschüttelt, und das ganze Versuchssystem wird für die Dauer von genau 30 Minuten in den Thermostaten gebracht. Nach Verlauf von 30 Minuten werden die Gläschen aus dem Brutschrank herausgenommen und jedem 2 bis 3 Tropfen alkoholischer Essigsäurelösung hinzugefügt. Entsteht eine Trübung, so ist dies ein

Zeichen, daß im betreffenden Glase noch unverdautes Kasein vorhanden ist; denn nur unverdautes Eiweiß wird durch Essigsäure gefällt. Bleibt also ein bestimmtes Reagensgläschen nach Zusatz von Essigsäure klar, so beweist dies, daß die betreffende Trypsindosis das Kasein vollständig löst. Die Abbauprodukte geben eine Trübung. Auf diese Weise habe ich an vielen Patientinnen vor und nach der Laparotomie den Antitrypsingehalt bestimmt. Bei der Ausführung einer Laparotomie hat man der Entstehung einer Peritonitis mit verschiedenen Mitteln vorzubeugen gesucht. Als günstig hat sich in dieser Beziehung sterilisiertes Kampferöl bewährt, womit auch Prof. Fehling bei einer Anzahl Patientinnen bei den Operationen die Bauchwunde betupfte.

Bevor ich auf den Wert der Ölanwendung eingehe, möchte ich noch einiges über die Entstehung der Peritonitis sagen. Sie ist am häufigsten die Folge einer Infektion mit Mikroorganismen. Ihre Gefahr ist um so nachhaltiger, je größer ihre Zahl und Virulenz ist. Diese Mikroben gelangen bei der jetzt während Ausführung einer Operation herrschenden Antisepsis und Asepsis in sehr seltenen Fällen von außen in die Wunde hinein. Ihren Wohnsitz haben sie vielmehr im Organismus selbst, zum großen Teil in dem erkrankten, entzündlichen Gewebe, das Anlaß zur Operation gibt. Erfreulicherweise vermag der menschliche Organismus bis zu einem gewissen Grade den Kampf mit den Bakterien aufzunehmen. Erfolgt eine Implantation von Mikroben an einer Stelle des Peritoneums, so tritt eine fibrinöse Entzündung ein, wodurch eine Abkapselung des Infektionsherdes herbeigeführt werden kann. Die Keime gehen dann allmählich zugrunde. Findet eine Abkapselung nicht statt, etwa dadurch, daß die reaktive Entzündung des Peritoneums zu spät einsetzt, und die Bakterien zu zahlreich oder giftig sind, so findet eine rasche Verbreitung derselben über das ganze Peritoneum statt. Als Wege dienen ihnen Blut- und Lymphbahn. Tod ist meistens die Folge der Peritonitis. Der beklagenswerte Ausgang mancher Peritonitis hat Veranlassung gegeben, nach geeigneten Mitteln zu suchen und mit ihnen wirksam die Ursache der Infektion zu bekämpfen. Da hat man zahlreiche Mittel und Verfahren erprobt und angewendet, die das Bauchfell in seinem Kampfe gegen die Bakterien unterstützen sollen. Erwähnt seien die Kochsalzspülungen der Bauchhöhle, die subkutane Injektion von Nukleinsäure, die Verwendung von Adrenalin usw. Alle diese Mittel haben keine befriedigende Wirkung geliefert. Auf

Anregung von Glimm fand die Ölbehandlung bei Laparotomien Verwendung auf Grund interessanter Experimente. Er wies an Tieren nach, daß die Resorption wasserlöslicher Substanzen bei bestehender bakterieller Peritonitis beschleunigt ist. Im weiteren Verlaufe seiner Experimente suchte Glimm die peritoneale Resorption von Bakterien und daran gebundener Toxine hintanzuhalten. Dies erreichte er durch intraperitoneale Injektion von Olivenöl und anderen Ölen. Er konnte zeigen, daß durch eine derartig geeignete Vorbehandlung des Peritoneums einerseits die Bakterienresorption behindert wurde, anderseits in der Bauchhöhle eine Anhäufung und Konzentrierung von bakteriziden Kräften angeregt wird, wodurch die Bakterien darin schneller kampfunfähig gemacht werden. Dies kann auch deshalb leicht erfolgen, weil die Bakterien an ihrer Eingangspforte versperrte Wege antreffen. Denn nach der Annahme Glimms werden die Lymphgefäße und Blutgefäße durch Öl längere Zeit verschlossen, und so ist ein Einwandern von Bakterien nicht möglich. In dem Öl sah man nun eine neue Waffe gegen die Peritonitis. Pfannenstiel und Hoehne benutzten das Kampferöl in prophylaktischer Weise, indem sie 24 Stunden vor Ausführung sogenannter unreiner Laparotomien, die wegen der Gefahr postoperativer Peritonitis überhaupt gefürchtet sind, Kampferöl in die Bauchhöhle einspritzten. Man erzielte mit diesem Verfahren gute Erfolge. Auch Otto vermochte zu zeigen, daß die Bakterienresorption vom Peritoneum aus durch eine derartige Ölinjektion auf viele Tage hintangehalten werden kann. Kalb wandte das Kampferöl bei der Operation an, und aus seinen Publikationen kann man lesen, daß auch auf diese Weise die Gefahr der postoperativen Peritonitis bedeutend verringert ist. In gleichem Sinne äußerte sich Prof. Fehling auf dem Gynäkologenkongresse in München 1911. Er benutzte Ölbehandlung bei unreinen Operationen, nicht in Form der Vorbehandlung, sondern direkt da, wo wirklich bei der Operation Verunreinigung der Bauchhöhle mit Eiter usw. vorkam, wo also eine endogene Infektion zu fürchten war (Pyosalpinx, Pyovarium, tuberkulöse, eitrige Adnexe, Uteruskarzinome, verjauchte Myome usw.). Tote Räume des verschmierten Peritoneums wurden mit sterilem Kampferöl betupft, zuweilen wurden auch die Bauchdecken betupft. Die Wirkung des Kampferöls erklärt Prof. Fehling damit, daß dadurch eine lokale Hyperleukocytose hervorgerufen würde.

Eine Leukocytose entsteht infolge mechanischer, chemischer, toxi-

scher Reize spezifischer Art. Gegen Änderungen im Organismus, deren Folgen für das Leben nutzlos oder schädlich sind, treten sofort die Leukocyten in Tätigkeit. Sie bilden gleichsam eine stetige Schutzwache im menschlichen Körper. Mit der Menge der Arbeit, die sie zu verrichten haben, und der Art der Schädlichkeit, die dem Organismus begegnet, nimmt ihre Zahl bedeutend zu. Witte hat, soweit ich feststellen kann, als erster die Leukocytenzahl nach Operationen bestimmt. Er konstatierte, daß stetig eine Vermehrung eintrat. Diese führt er auf Eröffnung des Bauchfells und der Arterien, Blutungen, Zerreißen von Adhäsionen und vor allem auf die Äthernarkose zurück. Ferner fand Wassermann, daß auch peritoneale Reize, die nicht durch Infektion und Eiterungen hervorgerufen werden, etwa infolge operativer Eingriffe eine geringe Leukocytose bewirken können. Aus den Beobachtungen Kirschmayers geht hervor, daß nach Operationen eitriger und entzündlich infiltrierter Gewebe, falls der Eiter nicht vollständig entfernt wird, ein weiteres Ansteigen der Leukocytenzahl erfolgt. Demgegenüber fand Pankow, daß bei großen Abszessen, die er durch kleine Inzisionen vollständig entleerte, die Zahl der Leukocyten gewöhnlich schnell abnahm. Sonnenburg spricht gewissen therapeutischen Maßnahmen und sonstigen Vorbereitungen, die der Operation voraufgehen, einen Einfluß auf die Entstehung der Leukocytose zu, so vor allem Abführungsmitteln und der Chloroformnarkose.

Schließlich glaubt Zeen, daß die Leukocytose in der Hauptsache von der Verteidigungskraft des Organismus abhängt. Sie ist seiner Ansicht nach die Reaktion des Organismus gegen die Infektion, und ihre Größe wächst mit der größeren Abwehrkraft.

Ich will zunächst die Resultate meiner Bestimmungen des Antitrypsingehaltes und der Leukozytose an 50 Patientinnen folgen lassen. (Siehe Seite 468—473.)

Aus den Bestimmungen des Antitrypsingehaltes und der Leukocytose im Blute lassen sich die verschiedensten, nicht streng differenzierbaren Resultate bezüglich der Größe der Hemmungskraft und der Leukocytenzahl bei den Krankheiten mancherlei Art lesen. Aus Tabelle I sieht man, daß bei den Fällen mit Myomen vor der Laparotomie eine relativ geringe Gehaltszunahme an Antitrypsin und Leukocyten im Blute vorhanden ist. Diese zeigt nach der Operation, wenn kein Fieber vorhanden ist oder auftritt, und

die Ölbehandlung unterbleibt, keine nennenswerten Änderungen (Fall 3). Diese Feststellung deckt sich vollständig mit der von Fräulein Dr. Katzenbogen. Hoch ist der antitryptische Index im Falle 2, verbunden mit einer geringen Zunahme der Leukocytenzahl. Die Ursache dafür ist in dem Vorhandensein von Parametritis und Fieber zu suchen. Da Fieber nach der Operation fortbesteht, so läßt sich damit, wie im Falle 1 die Antitrypsin- und Leukocytenvermehrung im Blute erklären. Die Veranlassung zu der bedeutenden Zunahme des Antitrypsingehaltes in den Fällen 1 und 3 ist wegen der damit verbundenen geringen Steigerung der Leukocytenzahl in dem vermehrten Eiweißzerfall, der ja durch Fieber bedingt ist, zu suchen. Ein Beweis für die Richtigkeit meiner Annahme hätte allerdings durch gleichzeitige Untersuchung des Harns auf seinen Harnstoffgehalt erbracht werden können. Was die Ölbehandlung bei Operationen wegen Myoma uteri angeht, so läßt sich in den Fällen 4 und 5 eine ziemliche Zunahme der Leukocytenzahl konstatieren. Im Falle 2 ist dagegen die Zunahme sehr gering. Die Ursache dafür ist vielleicht darin zu suchen, daß nicht Leukocyten genug im Organismus als disponibel vorhanden sind. Hohen antitryptischen Index mit gar keiner oder nur geringer Steigerung der Leukocytenzahl zeigen die Untersuchungen bei Karzinomfällen vor der Operation. Die Höhe des Antitrypsingehaltes im Blutserum ist zum großen Teile, wie ich aus meinen Beobachtungen schließen kann, abhängig von dem allgemeinen Kräftezustande des erkrankten Organismus, der Ausdehnungsgröße und vielleicht auch von der Zeitdauer des Bestehens des Karzinoms. Auf die Leukocytenvermehrung scheint das Karzinom keinen sonderlichen Einfluß auszuüben. Es ist somit die Antitrypsinentstehung bei Karzinom nicht auf einen Leukocytenzerfall zurückzuführen, sondern auf gewisse Fermente, die vom Tumor in die Blutbahn gelangen und die Bildung von Antifermenten — Antitrypsin — hervorrufen. Der Antitrypsingehalt sinkt bedeutend nach der Operation beim Fehlen von Fieber und Unterbleiben der Ölbehandlung. In den Fällen 2 und 5, wo Fieber bestand, hat der Antitrypsingehalt nach der Operation nur um 0,1 abgenommen. War auch in beiden Fällen die Wunde mit Öl betupft worden, wodurch eine Leukocytenvermehrung stattfand, so gingen die Frauen doch an Peritonitis und Sepsis zugrunde. Für die Entstehung der Peritonitis trotz der Ölbehandlung ist vielleicht anzuschuldigen, daß sie durch Infektionserreger bakterieller Art hervorgerufen ist, auf die das

Tabelle I. Operationen bei Myomen.

Laufende Nr.	Jahrgang	Name	Alter	Stand	Diagnose	Art der Operation	Tag der Entnahme vor d. Operation	Antitrypsin vor der Operation	Leukocyten vor der Operation	Tag der Entnahme nach d. Operation	Antitrypsin nach der Operation	Leukocyten nach der Operation	geölt	Fieber	Ausgang
1.	Gyn.-J. 1913 Nr. 109	T. S.	48	ledig	Myoma uteri	Laparotomie	28. II	1,0	10500	1. III.	1,6	14800	nicht geölt	kein Fieber	Während der ersten Tage mehrmalige Temperatursteigerung. Vom 5. Tage ab glatter Verlauf. Entlassen am 15. Tage p. oper.
2.	Gyn.-J. 1913 Nr. 126	E. K.	49	ledig	Myomatosis uteri et Parametritis	„	12. III.	1,4	12000	16. III.	1,8	15900	geölt	Fieber	Während der ersten Tage höhere Temperatursteigerung. Am 52. Tage p. oper. entlassen.
3.	Gyn.-J. 1913 Nr. 214	M. F.	36	verh.	Myoma uteri	„	21. IV.	1,0	8000	23. IV.	1,1	10000	nicht geölt	kein Fieber	Glatte Heilung. 9. V. 1913 entlassen.
4.	Gyn.-J. 1913 Nr. 246	M. D.	38	„	Myoma uteri	„	6. V.	1,2	10400	8. V.	1,5	21600	geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. 29. V. 1913 entlassen.
5.	Gyn.-J. 1913 Nr. 250	M. W.	48	„	Myoma uteri	„	7. V.	0,9	6900	9. V.	1,0	14500	geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. Entlassen 4. VI. 1913.

Tabelle II. Operationen bei Karzinomen.

1.	Gyn.-J. 1913 Nr. 179	K. W.	62	ledig	Carcinoma corporis uteri	Laparotomie	26. III.	1,8	11300	28. III.	1,2	8300	nicht geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. Am 15. Tage p. oper. entlassen.

2.	Gyn.-J. 1913 Nr. 208	L. F.	55	verh.	Carcinoma portionis et cervicis	Laparotomie	13. IV.	1,7	9300	19. IV.	1,6	13200	geölt	Fieber	Allgemeine Peritonitis. 26. IV. 1913 Sektion.
3.	Gyn.-J. 1913 Nr. 222	M. S.	68	„	Carcinoma ovariorum. Ascites	„	21. IV.	1,6	9200	22. IV.	1,3	11400	nicht geölt	Fieber	Schlechter Verlauf. Allgemeine Peritonitis. Sektion 2. V. 1913.
4.		S.	69	„	Carcinoma ovariorum et sigmoidei	„	1. II.	1,2	7100		1,3	9800	nicht geölt	kein Fieber	Guter Verlauf.
5.	Gyn.-J. 1913 Nr. 235	E. W.	47	„	Carcinoma portionis et vaginae. Lungengangrän und Pleuraemphysem	„	29. IV.	1,9	7900	30. IV.	1 8	14600	geölt	Fieber	Exitus letalis.
6.	Gyn.-J. 1913 Nr. 244	E. F.	35	„	Carcinoma portionis et cervicis	„	4. V.	1,8	7200	6. V.	1,5	19700	geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. 21. V. 1913 entlassen.
7.	Gyn.-J. 1913 Nr. 253	M. M.	44	„	Carcinoma portionis et cervicis	„	9. V.	1,4	9300	11. V.	1,5	12700	geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. 25. V. 1913 entlassen.
8.	Gyn.-J. 1913	A. M.	59	ledig	Maligner Tumor. Ascites	„	6 III.	1,3	9200	8. III.	1,6	11200	geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. Entlassen 15 Tage post operat.
9.	Gyn.-J. 1913	S.	47	verh.	Carcinoma cervicis	„		1,6	12700		1,8	20500	geölt	kein Fieber	Guter Ausgang. Entlassen 15 Tage p. oper.
10	Gyn.-J. 1913	B. W.	55	„	Carcinoma cervicis	„		1,4	6500		1,6	21000	geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. Entlassen 15 Tage p. oper.

Tabelle III. Operationen bei Adnextumoren.

Laufende Nr.	Jahrgang	Name	Alter	Stand	Diagnose	Art der Operation	Tag der Entnahme vor d. Operation	Antitrypsin vor der Operation	Leukocyten vor der Operation	Tag der Entnahme nach d. Operation	Antitrypsin nach der Operation	Leukocyten nach der Operation	geölt	Fieber	Ausgang
1.	Gyn.-J. 1913	E. S.	33	verh.	Adnextumoren. Tbc.?	Laparotomie	18. II.	0,8	9400	20. II.	1,2	9600	geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. 5. III. 1913 entlassen.
2.	Gyn.-J. 1913 Nr. 119a	M. H.	24	„	Adnextumor	„	2. III.	1,1	17000	4. III.	1,3	15600	geölt	Fieber	Glatter Verlauf. Entlassen 16 Tage p. oper.
3.	Gyn.-J. 1913 Nr. 119b	A. A.	24	„	Doppelseitige Salpingitis-Tuberkulose	„	4. III.	1,0	9000	6 III.	1,4	12800	geölt	kein Fieber	Glatte Heilung. 16 Tage p. oper. entlassen.
4.	Gyn.-J. 1913 Nr. 121	E. H.	19	ledig	Dopp. chronische rezidiv. gonorrhoische Adnextumoren	„	6. III.	1,4	10000	8. III	1,6	24000	geölt	Fieber	Guter Verlauf. Entlassen am 16. Tage p. oper.
5.	Gyn.-J. 1913 Nr. 170	A. S.	44	verh.	R. stielgedrehte Ovarialcyste	„	17.III.	1,6	10200	19.III.	1,7	19900	geölt	Fieber	Glatte Heilung. Entlassen 15 Tage p. oper.
6.	Gyn.-J. 1913 Nr. 94	E. B.	20	ledig	L. subakuter Adnextumor	„	24.III.	1,2	10200	26.III.	1,4	10700	nicht geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. 16 Tage p. oper. entlassen.
7.	Gyn.-J. 1913 Nr. 191	M. B.	39	verh.	Stielgedrehter Hydrosalpinx. Ovarialtumor	„	23.III	1,6	7400	29.III.	1,5	10700	geölt	Fieber	Anfangs geringe Temperatursteigerung. Entlassen am 25. Tage p. oper.
8.	Gyn.-J. 1913 Nr. 204	A. K.	40	„	Chronische Adnextumoren	„	17. IV.	1,3	12000	19. IV.	0,9	13100	nicht geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. Entlassen 15 Tage p. oper.

9.	Gyn.-J. 1913 Nr. 202	K. N.	41	verh.	R. Parovarialcyste	Laparotomie	17. IV.	1,3	8000	19. IV.	1,6	11100	nicht geölt	kein Fieber	Glatt geheilt. Entlassen 1. V. 1913 p. oper.
10.	Gyn.-J. 1913 Nr. 224	M. K.	57	„	L. Ovarialcyste. Polycystom	„	23. IV.	0,8	7900	25. IV.	1,1	12700	nicht geölt	kein Fieber	Glatte Heilung. 8. V. 1913 entlassen.
11.	Gyn.-J. 1913	M. G.	41	„	L. entzündlicher Adnextumor	„	—	1,4	11500	—	1,9	16400	geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. 15 Tage p. oper. entlassen.
12.	Gyn.-J. 1913 Nr. 234	A. S.	24	„	Descensus vaginae ant. et post. Doppelseitige gonorrhoische Adnextumoren. Retroflexio uteri	„	27. IV.	1,2	10000	29. IV.	1,8	24200	geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. Entlassen 15 Tage p. oper.
13.	Gyn.-J. 1913 Nr. 260	J. D.	33	„	Doppelseitiger Pyosalpinx	„	13. V.	1,6	8700	15. V.	1,8	13400	geölt	kein Fieber	Glatte Heilung. 28. V. 1913 entlassen.
14.	Gyn.-J. 1913 Nr. 267	P. K.	37	„	Tuboovarial-Abszeß. L. Pyosalpinx	„	19. V.	1,6	14200	21. V.	1,8	22500	geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. 13. VI. 1913 entlassen.
15.	Gyn.-J. 1913 Nr. 295	W. B.	55	„	L. stielgedrehter Ovarialtumor	„	24 V.	1,1	7300	26. V.	1,0	19300	geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. 7. VI. 1913 entlassen.
16.	Gyn.-J. 1913 Nr. 300	L. M.	48	„	R. Ovarialcyste	„	28. V.	0,8	7800	30. V.	1,2	6900	nicht geölt	kein Fieber	Glatte Heilung. Entlassen 11. VI. 1913.
17.	Gyn.-J. 1913	S. B.	32	„	Intraligamentäre Ovarialcyste	„	28. II.	1,1	7500	1. III.	1,3	12200	nicht geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. 15 Tage p. oper. entlassen.
18.	Gyn.-J. 1913	M. B.	45	„	Adnextumoren	„	12. III.	1,0	7500	14. III	1,4	17900	geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. 15 Tage p. oper. entlassen.
19.	Gyn.-J. 1913 Nr. 332	A. S.	34	ledig	Dermoidcyste des rechten Ovariums	„	4. VI.	0,9	6500	6. VI.	1,1	9800	geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. Entlassen 20. VI. 1913.

Laufende Nr.	Jahrgang	Name	Alter	Stand	Diagnose	Art der Operation	Tag der Entnahme vor d. Operation	Antitrypsin vor der Operation	Leukocyten vor der Operation	Tag der Entnahme nach d. Operation	Antitrypsin nach der Operation	Leukocyten nach der Operation	geölt	Fieber	Ausgang
20.	Gyn.-J. 1913	G.	46	verh.	Tuboovarial-Abszeß. Pyosalpinx	Laparotomie		1,6	7800		1,8	11200	geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. Entlassen 15 Tage p. oper.
21.	Gyn.-J. 1913	S.	50	„	Pyosalpinx	„		1,3	6500		1,4	12600	„	kein Fieber	Guter Verlauf. 15 Tage p. oper. entlassen.

Tabelle IV. Operationen bei Tubaraborten.

1.	Gyn.-J. 1913 Nr. 90	K. T.	28	verh.	Tubarabort mit Hämatozele	Laparotomie	14. II.	1,5	8500	16. II.	1,0	8100	nicht geölt	kein Fieber	Während der ersten Tage geringe Temperatursteigerungen. Geheilt am 4. III. 1913 entlassen.
2.	Gyn.-J. 1913 Nr. 183	E. M.	37	„	Tubarabort mit Haematocele retrouterina	„	25. III.	1,2	10200	27. III.	1,4	10700	nicht geölt	kein Fieber	Glatte Heilung. Entlassen 15 Tage p. oper.
3.	Gyn.-J. 1913 Nr. 128	K. G.	30	„	L. Tubarruptur mit Hämatozele	„	4. III.	1,3	5100	6. III.	1,5	8800	nicht geölt	Fieber	Während der ersten Tage geringe Temperatursteigerungen. 15 Tage p. oper. entlassen.
4.	Gyn.-J. 1913 Nr. 188	J. L.	26	„	L. Tubarabort mit Hämatozele	„	2. IV.	1,1	11500	4. IV.	1,2	11600	nicht geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. 15 Tage p. oper. entlassen.
5.	Gyn.-J. 1913 Nr. 219	K S.	27	„	R. Tubarabort mit Ovarialcyste	„	20. IV.	1,4	13000	22. IV.	1,5	16400	nicht geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. 15 Tage p. oper. entlassen.

6.	Gyn.-J. 1913 Nr. 216	T. M.	44	verh.	R. Tubarabort mit großer extrauteriner Hämatozele	Laparotomie	20. IV.	1,5	6800	23. IV.	1,5	9800	schwach geölt	kein Fieber	Völlige Heilung. 15 Tage p. oper. entlassen.
7.	Gyn.-J. 1913 Nr. 330	E. N.	28	„	Tubarabort mit Hämatozele	„	5. V.	1,1	6800	7. V.	1,4	12500	geölt	kein Fieber	Glatte Heilung. Entlassen 5. VI. 1913.

Tabelle V. Operationen bei verschiedenen Erkrankungen.

1.	Gyn.-J. 1913 Nr. 293	S. S.	40	verh.	Retroflexio uteri. Descensus vaginae ant. et post. mobilis	Laparotomie	27. V.	0,9	7400	28. V.	1,1	7700	nicht geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. 10. VI. 1913 entlassen.
2.	Gyn.-J. 1913 Nr. 298	L. W.	34	„	Peritoneale Tuberkulose mit Ascites	„	27. V.	1,3	5700	28. V.	1,2	5900	nicht geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. 6. VI. 1913 entlassen.
3.	Gyn.-J. 1913 Nr. 248	E. N.	23	„	Gravidität M. V.	„	6. V.	1,6	7300	8. V.	1,2	9900	nicht geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. 22. V. 1913 entlassen.
4.	Gyn.-J. 1913 Nr. 217	E. A.	31	„	Retroflexio uteri fixata.	„	18. IV.	1,1	8700	20. IV.	1,4	8900	nicht geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. 4. V. 1913 entlassen.
5.	Gyn.-J. 1913 Nr. 115	S. F.	38	ledig	Descensus vaginae ant. et post. mit größerer Cystozele	„	27. II.	1,2	11200	1. III.	1,5	12500	nicht geölt	kein Fieber	Gut geheilt. 16 Tage p. oper. entlassen.
6.	Gyn.-J. 1913	M.	35	verh.	Osteomalacie	„		1,0	9400	—	1,2	9600	nicht geölt	kein Fieber	Guter Verlauf. 15 Tage p. oper. entlassen.
7.	Gyn.-J. 1913	E. K.	27	„	Tubensterilisation. Tuberculosis pulmonum	„	28. III.	1,8	8300	30. III.	1,6	7500	nicht geölt	kein Fieber	Glatter Verlauf. 15 Tage p. oper. entlassen.

Kampferöl keine Wirkung ausübt. Diese Annahme könnte gewissermaßen die Richtigkeit der Versuche von Dr. Boehmcke bestätigen, die er in dieser Beziehung an Mäusen anstellte. Auch im Falle 3 kam es zum Exitus letalis. Hier wie im Falle 5 handelt es sich um Patientinnen, die sehr abgemagert und schwach waren. Dazu gesellte sich als ungünstiges Moment, daß außer Karzinom die eine Ascites, die andere Lungengangrän und Lungenemphysem hatte. Dadurch ist natürlich die Resistenz des Organismus gegen Infektionskrankheiten bedeutend herabgesetzt.

Die Produktion von Schutzstoffen nimmt ab, während die Empfänglichkeit des Körpers steigt. Dies läßt sich aus dem Falle 3 schließen, in dem der Antitrypsingehalt und die Leukocytenzahl in bezug auf den schlechten Verlauf nach der Operation relativ niedrig ist. In den Fällen 6 bis 10 fand ich nach der Operation eine stellenweise bedeutende Zunahme der Leukocytenzahl. Diese ist sicherlich auf die Ölbehandlung zu beziehen. Hand in Hand mit der Leukocytenvermehrung ging die Steigerung des Antitrypsingehaltes, welch letzterer wiederum auf den gesteigerten Leukocytenzerfall zurückgeführt werden kann. Damit läßt sich auch der hohe antitryptische Index nach der Operation im Vergleich zu dem vor der Operation verstehen. Der Befund des mehr oder weniger hohen Antitrypsingehaltes bei sämtlichen Karzinomfällen findet Übereinstimmung mit den Resultaten ungefähr aller Autoren, die in dieser Beziehung Untersuchungen angestellt haben. Die Ölbehandlung hat einen wesentlichen Einfluß auf die Leukocytenvermehrung ausgeübt; jedoch hat man damit keine lebensrettende Wirkung in den Fällen 2 und 5 erzielt, da postoperative Peritonitis sich einstellte.

Aus den Tabellen III, IV und V sieht man, daß die Schwankungen des antitryptischen Wertes sich im wesentlichen zwischen 0,8 und 1,6 bewegen. Dabei ist ein außerordentlicher Unterschied bezüglich der Größe des Antitrypsingehaltes bei den Erkrankungen und pathologischen Prozessen, die ich unter den verschiedenen Rubriken zusammengestellt habe, nicht vorhanden. Deshalb kann ich das Resultat meiner Bestimmungen aus den Tabellen III, IV, V kurz zusammenfassen. Hoch ist der antitryptische Index bei Hydro- und Pyosalpinx (1,6 in allen Fällen) und dem Vorhandensein von Fieber vor der Operation. Eine positive Diagnose konnte man also allein aus der Bestimmung des antitryptischen Index nicht stellen. Mit der Höhe des Antitrypsingehaltes hält die Größe der Leuko-

cytenzahl nicht gleichen Schritt, wie aus den einzelnen Tabellen zu sehen ist. Nach der Operation konnte ich in den Fällen, wo Ölbehandlung stattgefunden hatte, durchschnittlich eine Zunahme der Leukocyten und dabei eine Steigerung des Antitrypsingehaltes, bisweilen bis zu einer bedeutenden Höhe (Tabelle III, Fälle 11, 12, 14, 18) konstatieren. Da überall glatte Heilung erfolgte, kann die Mehrung des Antitrypsingehaltes post operationem prognostisch nicht als ungünstig gedeutet werden. Sieht man sich die Zahlen, die als Bestimmung für den Antitrypsingehalt und die Leukocytenmenge dienen, in den einzelnen Tabellen vor und nach der Operation bei nicht geölten Fällen genauer an, so findet man stellenweise nach der Operation eine weitere Vermehrung der Leukocytenzahl und Steigerung des antitryptischen Index. Hierbei begegnet man natürlich der Frage nach deren Ursache. Diese erkläre ich mir dadurch, daß bei manchen Operationen „abnorme" Zerrungen des gesunden Gewebes in der Nachbarschaft der Operationswunde stattfinden. Dadurch werden mechanische Reize hervorgerufen, die ja eine Leukocytenvermehrung anregen sollen. Wenn durch die Zerrung das Gewebe überhaupt keinen Schaden nähme, könnte sie vorgenommen werden in der Absicht, Leukocytose zu bewirken.

Jetzt möchte ich noch vor Abgabe eines Gesamturteils über meine angestellten Untersuchungen eine Durchschnittsberechnung folgen lassen. Diese soll die Durchschnittshöhe der Leukocytenzahl und des Antitrypsingehaltes vor der Operation und ihre Zunahme und Abnahme nach der Operation bei geölten und nicht geölten Fällen enthalten. (Siehe Seite 18 und 19.)

Aus dieser Tabelle kann man lesen, daß überall eine Leukocytenvermehrung nach der Operation vorhanden ist. Diese ist bei den verschiedenen Krankheitsarten durchaus verschieden. Gering ist die Leukocytenzunahme bei nicht geölten Fällen. Bei letzteren ist die größte Zunahme bei Myoma uteri, die geringste bei Tubarabort. Bei nicht geölten Fällen sieht man die größte Leukocytenvermehrung bei Adnextumoren, die geringste bei Carcinoma uteri, wenn man die Fälle bei verschiedenen Krankheiten außer acht läßt. Bei der Berechnung der Differenz bezüglich der Leukocytenzahl zwischen geölten und nicht geölten Fällen erhält man bei Carcinoma uteri die größte Leukocytenzahl, bei Tubarabort die geringste. Auch die Zahl für den Antitrypsingehalt ist bei Carcinoma uteri am größten, weil die Größe des Antitrypsingehaltes

Durchschnittsgröße und Differenz der Leukocytenzahl

I. bei geölten Fällen:

	a. vor der Operation		b. nach der Operatien		Differenz	
	Leukocyten	Antitrypsin	Leukocyten	Antitrypsin	Leukocyten	Antitrypsin
1. Myoma uteri . .	9766,6	1,16	17333	1,43	+ 7566,4	+ 0,27
2. Carcinoma uteri .	8844,4	1,59	16144,4	1,63	+ 7300	+ 0,04
3. Adnextumoren . .	9533,3	1,28	15993,3	1,51	+ 6460	+ 0,23
4. Tubarabort . . .	6800	1,3	11150	1,45	+ 4350	— 0,15
5. Bei verschiedenen Krankheiten . . .						

bei nicht geölten Fällen bedeutend abnimmt, während sie bei geölten Fällen zunimmt. So zeigt die Berechnung, daß die Ölbetupfung eine Leukocytenvermehrung bewirkt. Mit dieser ist eine größere Widerstandskraft dem kranken Organismus im Kampfe gegen die Mikroorganismen gegeben. Da ich, wie bereits früher erwähnt, Prof. Fehlings Annahme von der Entstehung einer lokalen Hyperleukocytose durch die Ölbetupfung vollständig teile, so erscheint mir letztere wertvoller und nutzbringender als die intraperitoneale Ölinjektion 24 Stunden vor „Ausführung sogenannter unreiner Laparotomien", die von Pfannenstiel und Höhne vorgenommen werden. Die Peritonitis verdankt bisweilen ihre Entstehung ausgeführten Laparotomien. Von der Wunde, die das Messer des Chirurgen setzt, wandern Infektionskeime auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen in den Organismus. Es ist klar, daß der Körper um so wirksamer und verderbenbringender gegen Infektionskeime einschreiten kann, je mehr Kampfmittel er an dem Orte zur Verfügung hat, wo die Mikroorganismen ihren Eingang in den Körper erzwingen wollen. Diese Kampfmittel erhält er durch die lokale Hyperleukocytose infolge der Ölbetupfung während der Operation. Auch der Annahme Glimms, daß durch die intraperitoneale Ölinjektion ein Verschluß der Blut- und Lymphgefäße stattfinden und dadurch ein Einwandern von Mikroben aufgehalten oder verhindert werden soll, kann ich mich nicht anschließen. Denn aus Tabelle II kann man sehen, daß zwei Patientinnen Peritonitis acquirierten. Diese stellte sich unmittelbar im Anschlusse an die Operation ein. Den Eindruck, daß die vorgenommene Ölbetupfung dem Eindringen

und des Antitrypsingehaltes.

II. bei nicht geölten Fällen:

a. vor der Operation		b. nach der Operation		Differenz		Differenz zwischen geölten und nicht geölten Fällen	
Leukocyten	Antitrypsin	Leukocyten	Antitrypsin	Leukocyten	Antitrypsin	Leukocyten	Antitrypsin
9250	1,0	12400	+ 1,35	+ 3150	+ 0,35	+ 4416,4	— 0,08
9200	1,53	9833	+ 1,27	+ 633	— 0,26	+ 6667	+ 0,3
8900	1,1	11116	+ 1,25	+ 3216	+ 0,15	+ 3244	— 0,08
9660	1,3	11120	+ 1,32	+ 1460	+ 0,02	+ 2890	+ 0,13
8286	1,27	8714	+ 1,31	+ 428	+ 0,04		

der Infektionskeime durch angenommenen Verschluß der Blut- und Lymphwege Halt geboten hätte, konnte ich nicht gewinnen. Daß auch die lokale Hyperleukocytose manchmal gegen die eindringenden Mikroorganismen nichts auszurichten imstande ist, mag daran liegen, daß die Lebensenergie in den durch die Ölbetupfung mobilisierten Leukocyten äußerst gering ist. Ferner kann die Beschaffenheit der Bakterien derartig sein, daß gegen sie die Leukocyten ungern zu Felde ziehen.

Fasse ich die Resultate meiner Bestimmungen des Antitrypsingehaltes und der Leukocytenzahl zu einem kurzen Gesamturteil zusammen, so muß ich folgendes sagen:

I. Ein gewisser Zusammenhang zwischen der Entstehung des Antitrypsins und dem vermehrten Leukocytenzerfalle muß zugegeben werden. Jedoch ist die Antitrypsinsteigerung nicht ausschließlich durch Leukocytenzerfall bedingt (bei Karzinom).

II. Differentialdiagnostisch läßt sich mit der Bestimmung des Antipyringehaltes und der Leukocytenzahl im Blutserum nichts anfangen. Auch prognostisch läßt sich aus dem Befunde nichts Positives aussagen. Steht man vor der zweifelhaften Diagnose einer benignen oder malignen Neubildung, so wird man sich mit einiger Wahrscheinlichkeit für erstere entscheiden können, wenn die Antitrypsinbestimmung im Blutserum normalen Gehalt oder nur geringe Steigerung ergibt. Dieser Befund entspricht völlig den Angaben der bisherigen Untersucher. Weiter vermag ich auf Grund meiner Beobachtungen zu sagen, daß ein hoher Antitrypsingehalt

(1,8, 1,9), verbunden mit gar keiner oder nur geringer Steigerung der Leukocytenzahl, für Karzinom sehr verdächtig ist.

III. Die Ölbehandlung bewirkt Leukocytenvermehrung. Letztere wird wahrscheinlich durch die dem Kampferöl eigenen Reize hervorgerufen. Diese werden meiner Meinung nach an der Stelle am intensivsten einwirken, wo die Ölbetupfung statthatt, und dorthin ein Zuströmen von Leukocyten veranlassen. Dadurch entsteht dann eine lokale Hyperleukocytose, so daß ich mich der Ansicht von Prof. Fehling anschließe. Mit der Leukocytenvermehrung ist eine Steigerung des Antitrypsingehaltes verbunden. Damit wächst die Widerstandskraft des Organismus.

IV. Die Applikation von Öl möchte ich überall dort empfehlen, wo Infektionsgefahr zu befürchten ist. Denn wahrscheinlich wird hauptsächlich infolge der gesteigerten Tätigkeit der Leukocyten die Infektion verlangsamt oder unmöglich gemacht.

V. Die Verteidigerin der Annahme von Fräulein Dr. Katzenbogen, daß man mit der Feststellung eines Antitrypsingehaltes über 1,8 post operationem gleichsam das Todesurteil aussprechen könne, vermag ich auf Grund meiner Bestimmungen nicht zu spielen. Denn es starben wohl Patientinnen mit geringerem Antitrypsingehalte, während solche mit hohem Antitrypsingehalte post operationem am Leben blieben.

Lebenslauf.

Verfasserin der Arbeit über diagnostische Untersuchungen des Antitrypsingehaltes und der Leukocytose bei Laparotomien, Doba Gorbakowsky, wurde in Nikolaev am 2. November 1889 als Tochter des Kaufmanns Hainr. Aisikowna geboren. Ihre Schulbildung erhielt sie am Gymnasium in Nikolaev und bestand ebenda im Sommer 1907 die Reifeprüfung. Im Sommer 1908 ließ sie sich an der Universität in Straßburg als Hospitantin der Medizin einschreiben. Sie hörte die Vorlesungen der Herren Professoren Goethe, Braun, Weidenreich, Schwalbe, Thiele, Ewald, Hofmeister, Spiro, Fuchs, Moritz, Madelung, Chiari, Ehret, Blum, Schickele, Stolz, von Tabora, Fehling, Freund, Hertel, Levy, Czerny, Ledderhose, Manasse, Rosenfeld, Schmiedeberg, Uhlenhuth, Wolff, Meyer, Wollenberg, Tilp, Wenkebach. An der Universität Straßburg blieb sie elf Semester.

Doba Gorbakowsky.

Druck von
C. Grumbach
in Leipzig.